

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

53

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gabrielle, Jacqueline BOUCHARD - DUCREUX

Née le 14 Avril 1928, à TROYES (Aube)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU COLOSTRUM

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1960

1960

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Gabrielle, Jacqueline BOUCHARD-DUCREUX

Née le 14 avril 1928 à Troyes (Aube)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU COLOSTRUM

--

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1960.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN	Léon BINET
	Membre de l'Institut
ASSESEUR	Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales	(Hôtel-Dieu
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	de GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)

Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
(Broussais	GENNES (L. de)
(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Lariboisière	SOULIE (P)
(Pitié	DREYFUS (G)
(St-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
(Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal	N...
obstétricales (Tarnier	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérap.chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique thérap.médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t.pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)

MM.

Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch.à t.pers.	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t.pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C) (COUINAUD (C) (OLIVIER (G) (GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	(BUSSE (F) (GOUYGOU (Ch) (ORCEL (L) (PAILLAS (J) (VOURC'H (G) (NEVOT (A) pr.s.ch.
Anesthésiologie	(BARBIER (P) (CHRISTOL (D) (TOURNIER (P) (DESGREZ (P) pr.s.ch.
Bactériologie	(POLONOVSKI (J) m.conf. (SCHAPIRA (G) m.conf.
Biochimie médicale	BOURLIERE (F) m.conf. (DENOIX (P) (MATHE (G)
Biologie médicale	DUPERRAT (B)
Carcinologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Dermato-Syphiligraphie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Electro-radiologie	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Embryologie	(MAROIS (M) (RACADOT (J)
Hématologie	
Histologie	

	MM.
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch.
	(CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R)
	(DUPONT (V)
	(DEROBERT (L) pr.s.ch
Médecine légale	(HADENGUE (A)
	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P)
	(SARAUX (H)
Orthopédie	(JUDET (R)
	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch
	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P.)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L.)
	(DUBOST (Ch)
	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G) agr.pe
	(LORTAT-JACOB (J.L)
	(LOYGUE (J)
	MERCADIER
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(EUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	{ JOSEPH (R)
	{ MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	{ MOZZICONACCI (P)
	{ POLONOVSKI (C)
	{ ROSSIER (A)
	{ LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J)
	{ LECHAT (P)
	{ PARROT (J)pr.s.ch.
Physiologie	{ DEJOURS (P)
	{ GOUGEROT (L)m.conf.
Physique médicale	{ KELLERSHON
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.	MM.
	(ABOULKER (P)	Clinique neuro-
	(AMELINE (A)	rhumatol. SEZE (S.de)
Clini-	(HUGUIER (J)	(GRASSET (J)
que	(LEGER (L)	(LEPAGE (F)
chirg.	(OLIVIER (C)	Clinique obsté-(MAYER (M)
	(PADOVANI (P)	tricale MERGER (P)
	(POILLEUX (F)	(RAVINA (J)
	(ROUX (M)	Clinique oph-(DESVIGNES (P)
	(VERNE (J.M.)	talmologique (OFFRET (G)
	(HAGUENEAU(J)	Clinique oto-
	pr.s.ch.	rhino-laryng.. MADURO (R)
	(BOUDIN (G)	Clinique pédia-
Clini-	(CONTE (M)	trique et pué-
que	(DOMART (A)	riculture LAPLANE (R)
médi-	(MILLIEZ (P)	Clinique psy-
cale	(PERRAULT (M)	chiatrique BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique uro-
	(THIEFFRY (S)	logique KUSS (R)
	(TURIAF (J)	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES

Bactériologie MM. HAUDUROY (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale ETTORI (J) pr. à t.
Pathologie chirurgicale RUDLER (J) pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté.....M. LENA (J)
Secrétaires.....Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
de la Bibliothèque M.le Dr HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H)
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père,

A ma Mère,

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A mon Beau-Père,

Avec mes plus affectueux sentiments.

A mon Mari,

le Docteur Jacques BOUCHARD

et à mes Enfants,

Avec toute ma tendresse.

A mon Frère Gérard,

A ma Famille,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur L. de GENNES

Professeur de Clinique médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Broussais,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de l'Ecole de Médecine
de Caen,

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Avec ma respectueuse
gratitude.

A Messieurs les Membres de
mon Jury de Thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU COLOSTRUM

- :-

INTRODUCTION

-:-

Des travaux récents ont été consacrés, sur le plan biologique, à la nature et aux propriétés hormonales éventuelles du colostrum, ce "premier lait d'une accouchée", ce "résultat d'une sécrétion non encore établie, ou bien dérangée par une cause intercurrente, comme le retour des règles ou la grossesse chez une nourrice" (M. DUVAL).

L'étude du colostrum est intéressante, parce qu'elle participe de l'ensemble des connaissances relatives à la lactation, et de ce fait appartient à "l'endocrinologie physiologique" (M. et C. ARON).

Sur le plan dogmatique déjà, le colostrum nous apporte des problèmes, des données, des plus intéressantes. Mais ces dernières années, des applications pratiques des renseignements fournis par l'étude biochimique du colostrum ont été proposées, qui font ainsi passer cette sécrétion lactée initiale dans le domaine des moyens thérapeutiques et diagnostiques.

o

Nous n'avons fait remonter nos recherches bibliographiques qu'à une dizaine d'années en arrière, car ce n'est que récemment que la teneur du colostrum en anticorps, en substances à action hormonale, a été envisagée et

étudiée. En 1950, G.A. YOUNG et N.R. UNDERDAHL ont montré que le colostrum pouvait renfermer un taux non négligeable d'anticorps, encore que ceux-ci rencontrent, dans le filtre placentaire, un obstacle parfois important. Cette même année 1950, M. & C. ARON, dans leurs "Eléments d'endocrinologie physiologique", faisaient une place à la lactation, à sa physiologie normale et pathologique, à sa forme initiale de colostrum.

De 1952 date un exposé de la technique de diagnostic de la grossesse par la cutiréaction au colostrum, technique mise au point en 1940 et qui sur 500 cas étudiés, donnait des réponses exactes dans 95 p.cent des cas ; actuellement, nous y reviendrons, les appréciations sont plus nuancées.

Au XIXème Congrès International de Physiologie, tenu à Montréal en septembre 1953, la physiologie de la lactation a été mise à l'ordre du jour, et MOREAU et de TRAVERSE ont déjà indiqué des notions relatives au colostrum.

FOLLEY en 1954 a réuni les résultats des recherches récentes sur la physiologie et la biochimie de la sécrétion lactée ; l'année suivante, au XVIème Congrès des Fédérations des Sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique de Langue Française, R. VOKAER a fait un rapport sur l'hormonologie et les récepteurs au cours du post partum normal, ROSA a précisé la physiologie de la lactation, thème repris en 1956 par A.J. BRET et J. SENEZE. Toujours en 1956, R. MOREAU, P.M. de TRAVERSE et leurs collaborateurs ont montré qu'il existait entre l'extrait insaponifiable de colostrum et la gonadotrophine hypophysaire une interaction démontrable expérimentalement. J. RIVIERE et J. MORAN en 1957, ont étudié les propriétés thérapeutiques de l'extrait insaponi-

fiable du colostrum, dont les propriétés hormonales sont cependant encore discutées. Enfin en 1958 R. SCHWARTZ a consacré sa thèse, soutenue à Paris, à l'étude biologique de l'activité hormonale de l'extrait insaponifiable de colostrum, tandis que la même année 1958, à l'Académie des Sciences, M. RIBON et A. VEILLET démontraient l'activité gonadotrope du colostrum humain.

o

La lactation est sous la dépendance directe d'un mécanisme hormonal lié à l'accouchement et au post partum. Il est donc indéniable que la sécrétion mammaire initiale de colostrum obéisse à des influences analogues. C'est pourquoi dans un premier chapitre, nous rappellerons l'essentiel de la physiologie de la lactation, mieux connue que celle de la sécrétion du colostrum. Puis nous envisagerons l'activité biologique de celui-ci, activité hormonale, gonadotrope pour les uns, antagoniste de la gonadotrophine pour les autres ; enfin, la teneur en anticorps du colostrum.

Nous terminerons cette étude en indiquant deux applications pratiques proposées : la cutiréaction au colostrum dans le diagnostic de la grossesse, le traitement de certaines dysménorrhées et autres troubles menstruels par le colostrum.

- II -

RAPPEL DE LA PHYSIOLOGIE
DE LA LACTATION

-:-

Mammogénèse, lactogénèse, galactopoièse, sont sous la dépendance des sécrétions hormonales, hypophyso-ovariennes, mais des théories plus encore que des faits indiscutables ont rendu compte de ces divers mécanismes. Aussi ROSA, à un récent Congrès consacré au post partum normal et pathologique, a-t-il exposé "la théorie la plus plausible et la moins discutable".

La mammogénèse est conditionnée par les taux sanguins de folliculine et de progestérone :

la première assure le développement tubulaire,

la seconde, la prolifération acineuse.

Il s'y ajoute une influence synergique exercée d'une part par la prolactine, d'autre part par l'ACTH.

Selon l'espèce animale sur laquelle les constatations expérimentales ont été faites, on a pu préciser que les oestrogènes réalisaient le développement normal des canaux et alvéoles, action légèrement amplifiée par l'adjonction de progestérone. Chez d'autres espèces animales (Souris), les oestrogènes assurent successivement la croissance des canaux puis celle des alvéoles, avec synergie remarquable de la progestérone. Chez la Chienne, les oestrogènes sont inactifs quelle que soit la

dose administrée et même au niveau des canaux aucune croissance ne se produit.

Les hormones hypophysaires agissent elles aussi sur la glande mammaire :

L'ante-hypophyse agit indirectement, en stimulant la folliculine et la lutéine ;

mais elle agit également directement, comme le prouverait l'inefficacité des oestrogènes et de la progestérone sur la croissance mammaire de l'animal hypophysectomisé. On avait même parlé de mammotrophine I qui, indépendante de la folliculine, détermine la croissance canaliculaire, et de mammotrophine II, dont la sécrétion dépend d'une synergie folliculine-progestérone, et qui serait responsable de la croissance des alvéoles.

Ces hormones mammogènes spécifiques ne sont plus admises actuellement et seules sont retenues la folliculine, la progestérone et la prolactine, enfin l'ACTH et la somatotrophine. Le rôle de la surrénale, par voie de la sécrétion de cortisone et de DOCA, est peu plausible, seule est à retenir l'action progestative de certaines hormones surrénaliennes, DOCA surtout. L'action de la sécrétion thyroïdienne, peut-être antagoniste, est encore mal précisée.

o

Mais puisque c'est le colostrum et sa sécrétion, sa nature biologique, qui nous intéressent ici, voyons surtout comment l'on conçoit actuellement le mécanisme du déclenchement de la lactation :

STRICKER et GRUETER de Strasbourg, avaient dès 1928 établi le rôle de l'ante-hypophyse dans le mécanisme de la lactogénèse, tandis

que les travaux de RIDDLE établissaient l'existence de la prolactine hypophysaire dont l'intervention est aujourd'hui admise de tous les auteurs.

Par contre, l'identité de vues cesse lorsqu'il s'agit d'expliquer le mécanisme d'action de cette prolactine hypophysaire.

Lorsqu'on injecte localement, dans la canalicule, la prolactine, on observe une hypertrophie sécrétrice des alvéoles ainsi traités. Mais le rôle de la prolactine n'est pas seul en jeu, et il semble s'y ajouter l'action d'autres hormones :

l'ACTH d'abord, les corticoïdes ensuite.

NELSON avait proposé un schéma du déclenchement de la sécrétion lactée : pendant la grossesse, blocage de la sécrétion de la prolactine hypophysaire par les oestrogènes.

Ce schéma a été mis en question et doit être révisé bien qu'en clinique, on ait maintes fois vérifié que des doses importantes d'oestrogènes ou d'androgènes inhibent la lactation établie, ou en empêchent l'apparition.

Mais ni l'état de gestation, ni les oestrogènes, n'influencent le contenu de prolactine de l'hypophyse ; le taux sanguin de prolactine se comporte parallèlement au taux hypophysaire de prolactine. Au moment du déclenchement de la sécrétion lactée, le taux de prolactine hypophysaire augmente. De plus, chez certaines espèces animales, il est possible de préparer la glande mammaire, et même de déclencher la lactogénèse par l'administration des seuls oestrogènes ; la lactation peut, par ailleurs, se poursuivre pen-

dant la grossesse : le schéma de NELSON est donc trop simpliste, et la réalité physiologique apparaît comme beaucoup plus complexe.

Peut-être faut-il attribuer à la progestérone un rôle important (MEITES & TURNER) puisque cette hormone inhibe l'action des oestrogènes sur la prolactine. Selon l'opinion autorisée de BRET et de J. SENEZE, il y aurait peut-être lieu de considérer la notion de taux critiques en folliculine-progestérone, la notion aussi d'une action directe de ces taux sur la prolactine, enfin la notion de sensibilité du tissu mammaire à cette hormone. "Il n'existe pas en fait de théorie satisfaisante sur ces points", la seule vérité concrète et indiscutée est celle du rôle indispensable de l'ante-hypophyse pour le déclenchement de la sécrétion lactée. L'hypophysectomie met fin à celle-ci, l'injection de certains extraits hypophysaires entretient ou même augmente la sécrétion lactée.

Enfin, on a pensé que les hormones qui interviennent dans la montée laiteuse pouvaient être différentes de celles qui entretiennent la galactopoïèse qui serait sous un contrôle neural. Le réflexe dû aux stimuli d'allaitement étant à l'origine de la libération de la prolactine par l'hypophyse. La lactogénèse serait donc empêchée pendant la gestation, grâce à l'inhibition qu'exerce la progestérone sur les acini. La lactogénèse, elle, serait provoquée par un complexe hypophysaire dont les constituants principaux sont : la prolactine, la corticotrophine.

Si la sécrétion lactée n'apparaît qu'après l'accouchement, c'est qu'avec l'expulsion du fœtus et du placenta, l'inhibition de la progestérone prend fin.

- III -

ACTIVITE BIOLOGIQUE DU COLOSTRUM

--

a) Activité hormonale du colostrum

Son existence et surtout sa nature ont donné lieu à des recherches, lesquelles ont abouti à des conclusions parfois contradictoires.

M. RIBON et A. VEILLET ont pu établir avec certitude une activité gonadotrope du colostrum humain, mais c'est là, de leur propre avis, un effet éphémère, limité aux premiers jours du post partum et durant lesquels les gonadotrophines sont excrétées en abondance dans le lait.

R. SCHWARTZ a fait porter son travail sur l'activité hormonale de l'extrait insaponifiable de colostrum : interaction entre l'extrait de colostrum et les hormones sexuelles, action antigonadotrophique du colostrum.

R. MOREAU et P. de TRAVERSE avaient dès 1956 établi cette interaction.

SCHWARTZ constate d'abord l'absence de toxicité de l'extrait. MOREAU et de TRAVERSE avaient effectué des travaux expérimentaux détaillés, après avoir constaté que la composition chimique du colostrum diffère de celle du lait surtout du point de vue quantitatif : teneur plus basse en lipides, teneur plus élevée en caséine. Mais il était surtout intéressant de rechercher si le colostrum contenait ou non des substances à propriétés hormonales.

KONSULOV en 1933 avait injecté du colostrum à des animaux impubères et constaté l'apparition de phénomènes identiques à ceux qui suivent l'injection d'oestrogènes, ou d'hormone folliculo-stimulante. Par contre, KOSTOPOULOS en 1941 affirme l'absence d'effet hormonal de l'injection de colostrum à un animal impubère. Pourtant J. BAWER a établi, et nous y reviendrons, la présence dans le colostrum de substances actives, à type d'anticorps, d'enzymes, d'antigènes. Chimiquement, le colostrum se montre riche en stérols ; un trait particulier de cette sécrétion est son caractère fugace lors de l'accouchement à un moment où les équilibres endocriniens maternel et infantile subissent de très rapides modifications (MOREAU & de TRAVERSE). Le colostrum peut ainsi être considéré comme le témoin, comme l'extériorisation d'une sécrétion hormonale déterminée.

Parmi les stérols présents dans le colostrum, certains n'ont-ils pas des propriétés physiologiques ? Dans l'affirmative, quelles sont-elles ?

Les recherches expérimentales de MOREAU & de TRAVERSE portent sur un extrait de colostrum de vache titré en gamma de 17-cétostéroïdes neutres, et administré en injections sous-cutanées. A vrai dire la composition de l'extrait est complexe, et il n'est pas possible d'attribuer aux seuls 17-cetostéroïdes l'éventuel effet observé. La teneur en 17-cétostéroïdes, par contre, permet d'exprimer les quantités injectées. Une première série d'essais porte sur la recherche de la toxicité de l'extrait insaponifiable de colostrum. Une injection quotidienne, renouvelée pendant dix jours, de 0,2 cc de solution huileuse contenant 10 gamma d'extrait de colostrum, par voie sous-cutanée, chez la Souris, a montré l'absence d'action viscérale, un retard ponde-

ral vis-à-vis des témoins, mais attribuable au véhicule huileux.

Sur le tractus génital de la Souris femelle impubère : les injections quotidiennes d'extrait de colostrum agissent sur le tractus génital en lui faisant subir une régression pondérale, lorsque les doses injectées ont été fortes ; par contre, à dose faible le colostrum ne fait pas changer le poids de l'utérus en milligrammes dans son rapport avec le poids du corps en grammes : ce rapport étant identique à celui des animaux témoins.

Une autre série de recherches a eu pour but de préciser l'action de l'extrait de colostrum en présence de gonadotrophine d'origine hypophysaire, sur le tractus génital de la Souris impubère. La gonadotrophine hypophysaire a été utilisée à des dilutions telles que l'injection pratiquée en soixante heures, à raison d'une injection toutes les douze heures, provoque une augmentation de poids de l'utérus d'au moins 100 pour cent.

Dans une première modalité expérimentale, extrait de colostrum et gonadotrophine sont injectés simultanément pendant trois jours : le rapport utérin est alors de 2,5, chiffre également obtenu par la gonadotrophine injectée seule, sans extrait de colostrum. Par contre, dans la troisième série d'animaux injectés uniquement par le colostrum, sans gonadotrophine, le rapport utérin n'est plus que de 0,6.

Lorsque l'extrait de colostrum est injecté avant la gonadotrophine que ce soit pendant cinq ou trois jours, le poids de l'utérus n'est pas augmenté. Autrement dit, des doses d'extrait de colostrum, qu'elles soient massives ou plus faibles, s'opposent à l'action

de la gonadotrophine exogène, chaque fois que l'extrait est injecté avant l'hormone.

D'autres essais ont été faits avec le colostrum et cette fois les oestrogènes et la progestérone sur le tractus génital de la Souris impubère. Tout se passe comme si l'extrait de colostrum avait potentialisé l'effet des oestrogènes alors qu'en présence de la progestérone, l'extrait de colostrum ne semble avoir aucun effet.

Si enfin, l'on compare l'action sur le tractus génital impubère, de l'extrait de colostrum et des hormones utilisées en thérapeutique, par exemple le propionate de testostérone, il apparaît une hyperémie avec augmentation considérable du poids de l'utérus.

Sur le plan des modifications macroscopiques des organes génitaux, on constate que l'extrait de colostrum seul n'a aucune action, que les oestrogènes entraînent une nette turgescence, que les androgènes provoquent une turgescence associée à une congestion. Ainsi, les hormones utilisées en thérapeutique pour lutter contre les manifestations pathologiques d'un excès de gonadostimulines hypophysaires ont toutes une action manifeste sur l'appareil génital impubère, action que ne provoque nullement l'extrait de colostrum. Le mode d'action de ce dernier diffère donc de celui des hormones gonadotropes.

Sur le plan histologique également, ces différences sont très nettes. Les injections de gonadostimuline, d'oestrogènes, de progestérone, d'androgènes, entraînent un épaississement du chorion; un oedème de celui-ci, alors que l'injection de colostrum n'est suivie d'aucune modification du chorion : seule la couche épithéliale augmente d'épaisseur, les

cellules qui la composent prennent un type muqueux, le noyau étant refoulé vers la partie basale de la cellule.

L'administration successive de gonadostimulines et de colostrum ne modifie pas l'aspect des coupes de vagin. Ainsi, l'extrait de colostrum se montre capable de négativer la réponse histologique à l'injection de gonadostimulines. Il est possible que cette négativation soit due au fait que les modifications histologiques provoquées dans certains cas par l'extrait de colostrum sont particulièrement fugaces. Mais puisqu'aucune kératinisation ne se produit lorsque les gonadostimulines sont administrées après imprégnation par le colostrum permet d'affirmer que ce dernier s'est opposé à l'action des hormones gonadotropes hypophysaires sur le relais ovarien.

Les conclusions de R. MOREAU et de ses collaborateurs sont alors les suivantes :

- l'extrait insaponifiable de colostrum ne possède aucune action générale ;
- sur l'appareil génital impubère, l'extrait de colostrum n'exerce aucune action, alors que les oestrogènes, la progestérone et les androgènes déterminent une hypertrophie et un oedème de la muqueuse.

Si les doses d'extrait de colostrum sont importantes, on n'enregistre pas davantage d'hypertrophie du tractus génital, et même parfois, au contraire, on constate sa régression.

Par contre, les modifications histologiques obtenues au niveau du vagin, après la mise en oeuvre de l'extrait de colostrum, sont superposables aux modifications provoquées par des doses élevées d'androgènes. Pourtant, elles en diffèrent par leur amplitude, qui est bien moindre qu'avec les hormones mâles.

L'interaction entre l'extrait de colostrum et les hormones sexuelles se manifeste par une potentialisation par l'extrait, de l'effet hormonal. Mais cette potentialisation ne porte que sur les seuls oestrogenes, et nullement sur la progesterone.

Entre l'extrait de colostrum et l'hormone folliculo-stimulante, enfin, il existe également une interaction, en ce sens que l'extrait de colostrum inhibe l'action d'augmentation pondérale de l'utérus et l'effet de kératinisation vaginale provoqués par l'hormone folliculostimulante.

D'autres chercheurs, ROMANI et Malle QUANTIUS, ont eux aussi constaté des faits analogues. Sur la Lapine vierge ils ont obtenu, en administrant un extrait stérolique de colostrum, une négativation de l'action de l'hormone folliculostimulante, c'est-à-dire l'apparition d'un follicule hémorragique.

Ces diverses expériences sont donc en faveur d'une inhibition, par le colostrum, de la réponse du récepteur ovarien à l'incitation venue de la décharge hypophysaire d'hormone gonadotrope.

o

SCHWARTZ, deux ans après MOREAU, est arrivé à des conclusions expérimentales très superposables :

l'extrait insaponifiable de colostrum ne modifie pas le poids de l'utérus et des ovaires des animaux traités (Rate) ; chez la Souris, l'extrait augmente l'épaisseur de la couche épithéliale, et les dimensions des cellules épithéliales vaginales, qui prennent un type muqueux ; le poids de l'utérus diminue quelque peu.

En ce qui concerne l'interaction de l'extrait insaponifiable de colostrum et les hormones sexuelles, R. SCHWARTZ ne constate aucune action notable, ni en plus, ni en moins, sur les effets gonadotropes de la progestérone ; les effets des oestrogènes sont légèrement potentialisés.

Mais tout l'intérêt va à l'action anti-gonadotrophique de l'extrait insaponifiable de colostrum. Du fait de l'absorption beaucoup plus lente de cet extrait et de la métabolisation ou de l'inactivation très rapide des gonadotrophines chorioniques, l'administration d'extrait insaponifiable de colostrum, lorsqu'elle suit celle des gonadostimulines, reste sans effet. Au contraire, si l'extrait est administré en premier, avant les gonadostimulines, ou en même temps qu'elles, on constate :

- une inhibition de la F.S.H., comme le prouve l'absence de kératinisation de la muqueuse vaginale, les ovaires et l'utérus demeurant atrophiques ;
- une inhibition de la L.H. L'accouplement n'est pas suivi de gestation, les ovaires ne présentent pas de piqueté hémorragique, on ne constate enfin ni ovulation, ni apparition de dentelle utérine.

Chez *Xenopus Laevis* enfin, on peut objectiver également une action antigonadotrophique chorionique : c'est-à-dire aucune réaction chez le mâle, ni chant, ni réflexe d'embrassement ; pas de ponte chez la femelle.

o

Un autre caractère intéressant du colostrum paraît être :

b) sa teneur en anticorps

On avait remarqué que chez de nombreuses espèces animales, le nouveau-né est dépourvu d'anticorps dans le sang circulant, parce que les globulines immunes maternelles sont incapables de traverser les complexes tissus placentaires : mécanisme peut-être défavorable en privant le nouveau-né des armes de défense contre l'infection, mais mécanisme de protection du filtre placentaire qui ainsi s'oppose aussi au passage de substances nocives, et en premier lieu bien des virus, depuis l'organisme maternel jusqu'à l'organisme foetal.

C'est pourquoi aussi il est intéressant d'observer qu'un transfert d'anticorps peut se produire, de l'organisme maternel au nouveau-né, et cela par le moyen de l'ingestion de colostrum maternel, riche, selon certains auteurs en anticorps. C'est ce qu'avaient démontré en 1950 les auteurs G.A. YOUNG et N.R. UNDERDAHL, au moyen d'expériences sur la Truie :

Trois Truies ont été immunisées par inoculations intra-nasales, avec un virus grippal porcin. Ces animaux ont peu après mis bas et le sérum de 28 jeunes a été étudié dans le but de rechercher la présence d'anticorps neutralisant pour le virus grippal porcin. Mais dans le colostrum qui avait été ingéré par les animaux nouveau-nés, on a trouvé :

- des anticorps neutralisant et inhibant l'hémo-agglutination.

Le taux de ces anticorps était très élevé dans le colostrum juste après la mise bas, mais il est rapidement tombé au cours des quatre premières semaines, puis sa chute s'est ralentie par la suite.

Chez le nouveau-né de la Truie, on n'a trouvé aucune trace d'anticorps dans le sérum, avant que l'animal ait été allaité par sa mère. Par contre, au bout de trente heures après la naissance, et après que l'animal ait été allaité, des titres élevés d'anticorps neutralisants et d'anticorps inhibant l'agglutination ont été constatés. Puis ces taux d'anticorps se sont abaissés progressivement pendant les huit semaines suivantes.

Cependant des différences existent entre l'animal et l'homme en ce qui concerne le passage des anticorps de la mère à l'enfant par la voie du colostrum :

chez la Truie, les circulations maternelle et foetale sont séparées par cinq couches de tissu superposées (J.H. MASON et T. DALLING, Journ.Path.Bact.XXXIII page 783, 1930).

Dans l'espèce humaine, on ne trouve qu'une seule couche de tissu placentaire, et l'on sait que les anticorps sont capables dans bien des cas de traverser la barrière foeto-placentaire. C'est pourquoi l'introduction dans l'organisme néonatal d'anticorps provenant du colostrum a moins d'importance chez l'homme que chez l'animal. Il n'en reste pas moins que le colostrum humain renferme des anticorps, des antigènes et des enzymes, dont l'emploi thérapeutique a pu être envisagé. C'est ce que nous allons examiner dans les pages qui suivent, et qui termineront notre travail.

- IV -

APPLICATIONS PRATIQUES

-:-

Il existe déjà des préparations commerciales d'extrait insaponifiable de colostrum, provenant de la vache, et titré en gamma de 17-cétostéroïdes. Comme il s'agit d'un produit complexe, l'action physiologique observée ne saurait être attribuée aux seuls 17-cétostéroïdes neutres. Pourtant c'est, par commodité, par le dosage de ces 17-cétostéroïdes neutres que l'on exprime habituellement la quantité d'extrait insaponifiable de colostrum à administrer.

Dès mars 1957, les auteurs bordelais, J. RIVIERE et J. MORIN étudiaient les indications et les effets thérapeutiques de l'extrait insaponifiable de colostrum.

Ce nouveau produit, écrivaient ces auteurs, est dépourvu d'action hormonale proprement dite.

Pourtant, il semble d'une grande efficacité dans diverses indications gynécologiques :

- dans les dysménorrhées essentielles,
- dans les troubles fonctionnels, ménopausiques et pré-ménopausiques.

L'efficacité du produit sur ces syndromes est fréquente mais pourtant non constante.

Par contre, dans d'autres syndromes dysmé-

norrhéiques, l'extrait insaponifiable de colostrum reste sans aucune action. C'est en particulier le cas pour :

les ménorragies,
les troubles de l'intermenstrum,

qui paraissent proprement insensibles à cette nouvelle thérapeutique.

D'ailleurs J. RIVIERE et J. MORIN concluent que les résultats obtenus sont trop peu nombreux pour autoriser des conclusions valables.

o

En 1958, R. SCHWARTZ dans sa thèse soutenue à Paris et consacrée à l'étude biologique de l'activité hormonale de l'extrait insaponifiable de colostrum, envisageait dans un dernier chapitre les applications thérapeutiques du colostrum en clinique humaine.

Pour SCHWARTZ, la nouvelle préparation présente un certain intérêt dans le traitement des troubles chez la femme castrée, ou chez la femme ménopausée.

Mais on sait que dans ces syndromes, il n'y a aucun parallélisme entre le taux constaté de la F.S.H., et l'apparition et l'importance des troubles fonctionnels. L'administration thérapeutique de l'extrait insaponifiable de colostrum ne doit donc pas avoir pour but essentiel un retablisement de l'équilibre hormonal perturbé. Simplement, il s'agit d'obtenir un effet clinique intéressant, et c'est donc sur les résultats cliniques, subjectifs et objectifs, ainsi atteints qu'il faut juger de l'efficacité de l'extrait de colostrum.

L'effet thérapeutique n'en reste pas moins basé dans ses principes, sinon toujours dans

ses réalisations, sur les propriétés qu'a l'extrait insaponifiable de colostrum sur les hormones gonadotrophiques, dont l'influence est ainsi inhibée.

De plus, l'extrait insaponifiable de colostrum est dépourvu de toute action sexuelle secondaire, ce qui évite les inconvénients des thérapeutiques hormonales classiques.

Le mécanisme d'action de l'extrait insaponifiable de colostrum n'en demeure pas moins encore très obscur, puisqu'on ignore la composition chimique exacte du produit.

Un autre emploi pratique de l'extrait de colostrum est celui-là d'ordre non pas thérapeutique, mais diagnostique.

En 1940, aux Etats-Unis, il avait été mis au point une technique de cutiréaction au colostrum, susceptible, disait l'équipe de chercheurs qui en publiait le détail, de porter avec précision le diagnostic de grossesse.

A ce moment, les auteurs avaient publié un premier travail indiquant que :

sur 500 cas ainsi explorés, et dont l'état, gravide ou non gravide, était connu, les résultats obtenus avec le test avaient été conformes à la réalité, grossesse réelle, absence de grossesse, dans 95 p.cent des cas.

L'antigène utilisé dans ces cutiréactions était non pas un extrait de colostrum, mais le colostrum total, dilué à 1 pour 20, et conservé en glacière.

A la suite de ce travail princeps, diverses cliniques utilisèrent à leur tour le test au colostrum et publièrent leurs résultats.

Autant la première série de 500 tests avait été favorable à la méthode, avec des réponses exactes dans 95 p.cent des cas, qu'il s'agisse de réponses positives, ou de réponses négatives, autant des divergences apparurent dans les publications ultérieures consacrées à ce test.

Certains auteurs, fort satisfaits, considéraient la réaction comme parfaitement spécifique de l'état gravidique, et donc comme une méthode nouvelle de diagnostic de la grossesse.

D'autres, par contre, ont obtenu des réponses sans rapport constant avec l'état de la patiente, et refusèrent à cette technique toute spécificité.

Mais des inconvénients d'application pouvaient peut-être expliquer ces échecs :

en effet, l'antigène, préparé par un laboratoire commercial privé, était utilisé, dans de nombreux cas de ces réactions, dans des tubes capillaires. Il était donc difficile d'aspirer l'antigène dans une seringue à tuberculine, et d'administrer à la patiente à examiner la dose exacte de un centimètre-cube préconisée pour l'épreuve.

C'est sans doute pour ces raisons, et aussi parce qu'il apparut qu'il était difficile de faire une distinction nette entre les réponses positives et les réponses négatives, que la nouvelle méthode de réaction au colostrum fut pratiquement abandonnée pour le diagnostic de la grossesse.

Vers les années 1952 cependant, la méthode fut à nouveau reprise, toujours aux Etats-Unis. Les efforts portèrent essentiellement sur les moyens d'administrer la quantité exac-

te et précise de colostrum pour chaque test. De plus, on a établi par des mesures standard la profondeur dans la peau, au niveau de laquelle l'injection de l'antigène doit être pratiquée.

En utilisant cette nouvelle technique, les auteurs américains à nouveau constatèrent une très précise spécificité de la cutiréaction à l'aide du colostrum dans le diagnostic de la grossesse.

Mais une revue générale de la question, parue en 1952 à l'Association Américaine de Médecine, formula un jugement beaucoup plus sage et réservé, et sans doute plus proche de la réalité :

les chercheurs n'ont pas jusqu'alors effectué de travaux suffisamment nombreux ni suffisamment précis, pour qu'on puisse conclure à la valeur, ou à l'inutilité, de cette nouvelle technique de diagnostic de la grossesse.

Et le porte-parole de l'Association concluait en souhaitant que de multiples essais soient répétés, avec une technique impeccable, afin que l'on parvienne enfin à une appréciation exacte de la valeur de la méthode.

Il est évident que le test est simple et que sa réponse est rapidement obtenue. Reste à en définir la spécificité, car nombreux sont les cas dans lesquels l'attitude thérapeutique dépend de la constatation - ou de l'infirmité - de l'état de gravidité.

Ainsi, malgré un certain nombre de travaux récents, tout ce qui concerne le colostrum reste encore dans une imprécision qui nuit évidemment aux applications pratiques susceptibles d'être effectuées avec cette sécrétion. Nature et composition chimiques exactes, pro-

priétés hormonales - ou antagonistes d'effets hormonaux, propriétés antigéniques et enzymatiques, valeur thérapeutique, intérêt diagnostique, tout est encore à reprendre et à confirmer. Il n'en reste pas moins que le colostrum représente l'expression d'une fonction hormonale post-gravidique fugace mais importante, et que tout doit être mis en oeuvre pour que des notions plus précises achèvent de nous renseigner sur une fonction encore si obscure à tant d'égards.

- V -

CONCLUSIONS

-:-

I - Le colostrum, cette sécrétion mammaire qui se produit immédiatement après l'accouchement, et ne persiste que peu de temps, rapidement remplacée qu'elle est par la galactopoièse, a suscité ces dernières années un certain nombre de recherches, biochimiques, expérimentales, mais aussi cliniques et thérapeutiques. Pourtant, bien des obscurités persistent encore, et nous avons pensé qu'une mise au point de la question, en résumant les notions acquises, ouvrirait la voie aux recherches de l'avenir.

II - On sait que la mammogénèse, la lactation puis l'entretien de la sécrétion lactée, sont sous la dépendance des hormones sexuelles et hypophysaires gonadotropes. Certaines hormones favorisent le développement mammaire, déclenchent et augmentent la sécrétion lactée ; d'autres, au contraire, s'opposent à celle-ci tant que dure la grossesse.

III - Quant au colostrum, sa nature hormonale reste très controversée. Cependant des expériences sur le tractus génital de l'animal impubère montrent que ses effets se rapprochent de ceux des androgènes, et que son action est susceptible d'inhiber les propriétés des gonadostimulines et des oestrogènes.

nes, alors que celles de la progestérone demeurent non influencées.

IV - Le colostrum paraît en outre assez riche en anticorps, en antigènes, en enzymes. Ce qui a été utilisé dans la mise au point d'un test cutané pour le diagnostic de la grossesse. D'abord considérée comme très spécifique, la méthode est aujourd'hui accueillie avec plus de réserves, dans l'attente de résultats suffisamment nombreux, obtenus par une technique suffisamment précise, pour qu'un jugement valable puisse être porté.

V - Sur le plan thérapeutique enfin, l'extrait insaponifiable de colostrum a paru agir favorablement dans certaines dysménorrhées, et dans divers troubles menstruels, sans que cette action soit absolument constante, ni clairement expliquée.

-:-

Vu :

Vu :

Le Président : , , , , Le Doyen :

signé : L. de GENNES , , , , signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

signé : Jean SARRAILH

- VI -

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES

-:-

M. ARON, C. ARON

Eléments d'endocrinologie physiologique
8° Masson éd. Paris 1950.

A.J. BRET, J. SENEZE

Physiologie de la lactation.
Pressé Méd. LXIV pages 1645-1647
10 octobre 1956.

S.J. FOLLEY

Recherches récentes sur la physiologie
et la biochimie de la sécrétion lactée.
Actualités biochimiques Masson éd.
Paris 1954.

R. MOREAU, P.M. de TRAVERSE, L. CARON,

R. DEPRAITERE, M. MARTINET

Interaction de l'extrait insaponifiable
du colostrum et de la gonadotrophine
hypophysaire (comparaison avec les hor-
mones sexuelles).
Presse Méd. LXIV pages 1545-1547
26 septembre 1956.

M. RIBON, A. VEILLET

Activité gonadotrope du colostrum humain.
Bull. Acad. Sc. Paris 3 mars 1958.

J. RIVIERE, J. MORAN

Etude thérapeutique de l'extrait insaponifiable du colostrum.

Soc. Méd. Chir. Bordeaux 5 mars 1957.

ROSA

Physiologie de la lactation

XVIème Congrès Féd.Soc.Gyn.Obst.Langue

Fr. Bruxelles sept.1955.

R. SCHWARTZ

Etude biologique de l'activité hormonale de l'extrait insaponifiable du colostrum.

Thèse de Paris 1958 - 43 p.

R. VOKAER

Hormonologie et récepteurs au cours du post-partum normal.

XVIème Congrès Féd.Soc.Gyn.Obst.Langue

Fr. Bruxelles sept.1955.

G.A. YOUNG, N.R. UNDERDAHL

Colostrum antibodies

Journ.Immunology LXV pages 396 1950.

Colostrum skin test for pregnancy

Journ.Am.Med.Assoc. CXLIX page 717

14 juin 1952.

Symposium sur la physiologie de la lactation.

XIXème Congrès Int.Physiologie Montréal sept.1953 C.R. in

Rev.Canad.Biologie XIII pages 276-385 nov.1954.

TABLE DES MATIERES

--:-

	Pages
I - Introduction.....	15
II - Rappel de la physiologie de la lactation.....	18
III - Activité biologique du colostrum.....	22
IV - Applications pratiques.....	31
V - Conclusions.....	37
VI - Notes bibliographiques.....	39

--:-

SERMENT

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--:-

